

課題番号	LR023
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成24年度)**

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	骨微細構造から学ぶ骨生体材料学の構築と骨配向化制御
研究機関・ 部局・職名	大阪大学・大学院工学研究科・教授
氏名	中野 貴由

1. 当該年度の研究目的

骨配向化制御を行うためには、生物生体組織学的視点と人工組織学的視点は両輪であり、これまで骨配向化制御因子として応力分布のうち、主応力ベクトルの重要性とその他の複数の制御因子(遺伝子・細胞レベル)を見出してきた。そこで平成 24 年度においては、生物生体組織学的視点より、骨発生・組織評価の立場から最適な新生骨形成空間を構築するための骨配向化制御因子を理解するために、*in vivo*、*in vitro* 環境から骨インプラント設計に活用するための基礎的知見を得る。一方でロボット骨格材料学的観点や骨インプラント設計の観点から、骨類似の優れた力学特性発揮のための新規生体材料の開発を構造パラメータ・材質パラメータの両視点から模索する。最終的には、骨配向化制御の指針を深化させ骨生体材料学の構築につなげるとともに、実際の骨インプラントデザインへの適用を模索する。

2. 研究の実施状況

当該年度の目標を達成するために、骨発生学的観点からロボット骨格材料学的観点まで、以下の具体的な研究を実施し、数多くの成果を得た。

- (1)【骨発生学的観点】 遺伝子組み換え動物を用いた有望な骨配向化制御因子の特定と *ex vivo* 培養系、*in vivo* 応力負荷試験による応力-配向化を最適化し、配向化に対する定量的立場からの解明を行った。
- (2)【骨組織評価学的観点】 遺伝子・細胞レベルでの骨配向化機序の解明と配向化経路の同定を行った。
- (3)【骨再生材料学的観点】 細胞骨格としてのアクチンの伸展制御を用いた細胞の配列化による、産生された細胞外基質の配向性の同定を行うとともに、配向化制御法への応用について基礎的知見を得た。
- (4)【骨インプラント設計・材料学的観点】 最適表面形状設計されたインプラントの動物埋入試験と 2 次元骨配向化解析を実施するとともに、配向溝による最適化に成功した。
- (5)【ロボット骨格材料学的観点】 積層造形法を駆使し、骨梁機能、オステオサイト機能を模擬した応力感受型材料の開発に成功した。

以上を実現するために、微小領域X線回折法をはじめとする材料工学的アプローチを積極的に取り入れ、生体組織学的視点との融合により複合領域的研究を実施するとともに、生体用金属・セラミックスの結晶学的配向性や相変態挙動を取り入れた、新しいタイプの骨生体材料研究を推し進め、骨生体材料学の構築のための基礎的知見を得ることに成功し、申請当初の最終目標を達成した。

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 38 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 25 件</p> <ul style="list-style-type: none"> • T. Ishimoto, T. Nakano, Y. Umakoshi, M. Yamamoto, Y. Tabata: Degree of biological apatite c-axis orientation rather than bone mineral density controls mechanical function in bone regenerated using rBMP-2, Journal of Bone and Mineral Research (JBMR) 28 (2013) pp.1170-1179. • Y. Noyama, T. Nakano, T. Ishimoto, T. Sakai and H. Yoshikawa: Design and optimization of the oriented groove on the hip implant surface to promote bone microstructure integrity, Bone 52 (2013) pp.659-667. • K. Hagihara, Y. Hama, K. Yuge and T. Nakano: Misfit strain affecting the lamellar microstructure in NbSi₂/MoSi₂ duplex crystals, Acta Materialia 61 (2013) pp.3432-3444. • M. Tane, T. Nakano, S. Kuramoto, M. Niinomi, N. Takesue, and H. Nakajima: ω transformation in cold worked Ti-Nb-Ta-Zr-O alloys with low body-centered cubic phase stability and its correlation with their elastic properties, Acta Materialia 61 (2013) pp.139-150. • Y. Hamada, W. Fujitani, N. Kawaguchi, K. Daito, T. Niido, A. Uchinaka, S. Mori, Y. Kojima, M. Manabe, K. Nishida, K. Arita, T. Nakano and N. Matsuura: The preparation of PLLA/calcium phosphate hybrid composite and its evaluation of biocompatibility, Dental Materials Journal 31 (2012) pp.1087-1096. • T. Nakano and K. Hagihara: Yield stress anomaly controlled by the phase stability in NbSi₂ single crystals, Scripta Materialia 68 (2013) pp.313-316. • T. Nakano, K. Hagihara, S. Hata, H. Shigyo, H. Nakashima, Y. Umakoshi, A. Arya and U. D. Kulkarni: Long-period ordered superstructures that appear in an (Al,Ga)-rich (Al,Ga)Ti system, Philosophical Magazine 93 (2013) pp.22-37. • T. Matsumoto, S. Matsunaga, T. Morioka, T. Nakano, M. Yoshinari and Y. Yajima: Relationship between preferential alignment of biological apatite and Young's modulus at first molar in human mandible cortical bone, Journal of Hard Tissue Biology 22 (2013) pp.163-170. • P. Wang, M. Todai and T. Nakano: β-phase Instability in binary Ti-xNb biomaterial single crystals, Materials Transactions 54 (2013) pp.156-160. • 福田英次, 高橋広幸, 中川誠治, 中島義雄, 中野貴由: 電子ビーム積層造形法による骨類似機能化した人工関節の開発, までりあ 52 (2013) pp.74-76. • S. Ma, S. Imazato, J-H. Chen, G. Mayanagi, N. Takahashi, T. Ishimoto and T. Nakano: Effects of a coating resin containing S-PRG filler to prevent demineralization of root surfaces, Dental Materials Journal 31 (2012) pp.909-915. • T. Nakano, K. Kaibara, T. Ishimoto, Y. Tabata and Y. Umakoshi: Biological apatite (BAp) crystallographic orientation and texture as a new index for assessing the microstructure and function of bone regenerated by tissue engineering, Bone 51 (2012) pp.741-747. • A. Matsugaki, G. Aramoto, T. Nakano: The alignment of MC3T3-E1 osteoblasts on steps of slip traces introduced by dislocation motion, Biomaterials 33 (2012) pp.7327-7335. • H. Furuya, S. Matsunaga, Y. Tamatsu, T. Nakano, M. Yoshinari, S. Abe and Y. Ide: Analysis of biological apatite crystal orientation in the anterior cortical bone of the human mandible using microbeam X-ray diffractometry, Materials Transactions 53 (2012) pp.980-984. • S.-H. Lee, M. Todai, M. Tane, K. Hagihara, H. Nakajima and T. Nakano: Biocompatible low Young's modulus achieved by
------------------------	---

strong crystallographic elastic anisotropy in Ti-15Mo-5Zr-3Al alloy single crystal, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 14 (2012) pp.48-54.

- ・R. Kagawa, M. Kishino, S. Sato, K. Ishida, Y. Ogawa, K. Ikebe, K. Oya, T. Ishimoto, **T. Nakano**, Y. Maeda, T. Komori and S. Toyosawa: Chronological histological changes during bone regeneration on a non-crosslinked atelocollagen matrix, Journal of Bone and Mineral Metabolism 30 (2012) pp.638-650.
- ・J. Sasaki, T. Matsumoto, H. Egusa, M. Matsusaki, A Nishiguchi, **T. Nakano**, M. Akashi, S. Imazatoa and H. Yatani: In vitro reproduction of endochondral ossification using a 3D mesenchymal stem cell construct, Integrative Biology 4 (2012) pp.1145-1145.
- ・H. Fukuda, M. Ueda, M. Ikeda and **T. Nakano**: Hydrothermal modification of products fabricated by electron-beam melting, Key Engineering Materials 529-530 (2013) pp 580-583.
- ・R. Suetoshi, D. Cretin, S. Ogawa and **T. Nakano**: Assessment of the elastic properties of human femoral bone with artificial hip joint by ultrasound transmission, Key Engineering Materials 529-530 (2013) pp 321-324.
- ・K. S. Basaruddin, N. Takano, Y. Yoshiwara and **T. Nakano**: Morphology analysis of osteoporotic vertebraltrabecular bone under dynamic loading based on multi-scale theory, Medical and Biological Engineering and Computing 50 (2012) pp.1091-1103.
- ・T. Ishimoto, Y. Yoshida and **T. Nakano**: Quick recovery in preferential orientation of biological apatite and related mechanical function during bone regeneration by running exercise, Japanese Journal of Clinical Biomechanics 33 (2012), pp.47-54.
- ・野山義裕, 三浦拓也, 石本卓也, 池尾直子, 新家光雄, **中野貴由**: 人工股関節置換後にチタン基インプラントより生じた応力遮蔽にともなうヒト大腿骨の骨損失および骨質劣化, 日本金属学会誌 76 (2012) pp.468-473.
- ・福田英次, 高橋広幸, 藏本孝一, 岡崎義光, 吉川秀樹, **中野貴由**: 生体為害性を示さない Ti-15Zr-4Nb-4Ta 合金の電子ビーム積層造形による造形体作製法の確立と疲労特性の解明, 臨床バイオメカニクス 33 (2012) pp.257-264.
- ・H. Fukuda, H. Takahashi, K. Kuramoto, Y. Okazaki, H Yoshikawa and **T. Nakano**: Fabrication and clarification of fatigue properties of nontoxic Ti-15Zr-4Nb-4Ta alloy products by electron beam melting method for biomedical application, Japanese Journal of Clinical Biomechanics 33 (2012) pp.257-264.
- ・石本卓也, 吉田喜人, **中野貴由**: 走行運動による骨再生時のアパタイト配向化促進効果ならびに力学機能回復、臨床バイオメカニクス 33 (2012) pp.47-54.

(掲載済み一査読無し) 計 5 件

- ・**中野貴由**: 骨質評価 X 線回折装置 R-AXIS BQ「新骨質評価システムの開発」、「地域イノベーション創出総合支援事業」成果集 -JST イノベーションプラザ・サテライトの成果- (2012) pp.31.
- ・**中野貴由**, 松垣あいら: 「骨の細胞を整列させる!」, 化学 67 (2012) pp.72-73.
- ・**中野貴由**: [特集 1] 9th World Biomaterials Congress 「Metallic materials for scaffolds」, バイオマテリアル 30 (2012) pp.228-231.
- ・御手洗容子, 吉見享祐, 細田秀樹, **中野貴由**: 国民との対話のための公開講演会「グリーン・ライフイノベーションへの材料研究最前線」を開催して, まてりあ 52 (2013) pp.32-35.
- ・**中野貴由**: 材料工学的観点からの骨微細構造の解明と骨配向化誘導,【JSPS】科研費 NEWS,最近の研究成果トピックス, (2012) pp.10.

	<p>(未掲載) 計 8 件</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A. Matsugaki, N. Fujiwara and T. Nakano: Continuous cyclic stretch induces osteoblast alignment and formation of anisotropic collagen fiber matrix, Acta Biomaterialia (2013) in press. doi.org/10.1016/j.actbio.2013.03.015 ・K. Hagihara, T. Tanaka, H. Izuno, Y. Umakoshi, and T. Nakano: Non-basal slips in Ni₃(Ti, Nb) and Ni₃(Ti, Al) single crystals with various long-period stacking ordered structures, Acta Materialia (2013) in press. doi.org/10.1016/j.actamat.2013.04.008 ・K. S. Basaruddin, N. Takano, H. Akiyama and T. Nakano: Uncertainty modeling in the prediction of effective mechanical properties using stochastic homogenization method with application to porous trabecular bone, Materials Transactions (2013) in press. ・J. Wang, T. Ishimoto and T. Nakano: Preferential Orientation of Collagen/Biological Apatite in Growing Rat Ulna under an Artificial Loading Condition, Materials Transactions (2013) in press. ・K. S. Basaruddin, N. Takano and T. Nakano: Stochastic multi-scale prediction on the apparent elastic moduli of trabecular bone considering uncertainties of biological apatite (BAp) crystallite orientation and image-based modelling, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering (2013) in press. ・Pan Wang, 當代光陽, 中野貴由: 生体用 Ti-Nb 二元系合金単結晶におけるβ相の不安定性とその基礎物性への影響, 日本金属学会誌 77 (2013) in press. ・A. Matsugaki, N. Fujiwara, and T. Nakano: Conditions for Osteoblast Arrangement Induced under ong-Term Cyclic Stretching, Materials Transactions (2013) in press. ・松垣あいら, 石本卓也, 中野貴由: 骨基質微細構造の配向性と配向化制御, THE BONE, 27 (2013-4) in press.
<p>会議発表 計 61 件</p>	<p>専門家向け 計 58 件</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小笹良輔, 松垣あいら, 中野貴由: 異方性基板上での骨芽細胞における c-src 遺伝子の機能, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 27 日. ・堀内一宏, 萩原幸司, 松垣あいら, 中野貴由: 生体親和性(K,Na)NbO₃/HAp 複相圧電材料の創成, 組織制御, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 27 日. ・中野 貴由: 骨組織に基づく生体用 Ti 合金インプラントの最適形状設計とその力学特性, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日.~29 日.)東京理科大学, 2013 年 3 月 28 日(基調講演). ・當代光陽, Wang Pan, 中野貴由: 生体用 Ti-Nb 合金単結晶におけるω相変態とβ相の相安定性, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 28 日. ・芹澤愛, 松見龍哉, 中野貴由, 池尾直子: 構造および材質制御した Co-Cr-Mo 構造体における力学的異方性発現, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 28 日. ・石本卓也, 大路博, 中野貴由: ラット大腿骨の骨配向化・力学機能に対する Zn 欠損の影響, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 29 日. ・荻須宏幸, 石本卓也, 中野貴由: 長管骨欠損部の骨質再生に対する骨配向化組織の有効性, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 29 日. ・藤谷渉, 荒牧智恵子, 中野貴由: 下顎骨における OCY 形態 3 次元解析による骨微細構造の解明, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 29 日. ・松垣あいら, 藤原奈都子, 中野貴由: 骨芽細胞制御による骨基質配向化構造の構築, 2013 年日本金属学会春期大会(2013 年 3 月 27 日~29 日)東京理科大学, 2013 年 3 月 29 日.

- ・Y. Takeda, Y. Furuya, T. Ishimoto, **T. Nakano**, M. Hayashi: Contributions of Microstructure and Composition to Mechanical Properties of Dentin, 第91回国際歯科研究学会議 (IADR 2013), 2013年3月20日～3月23日, シアトル.
- ・J. Wang, T. Ishimoto and **T. Nakano**: Development of biological apatite orientation in response to altered strain environments, Osaka University-NIMS/MANA Joint Symposium on "Advanced Structural and Functional Materials Design", MAuditorium, WPI-MANA Bld, Namiki Campus, NIMS, つくば, 2013年3月18日.
- ・藤谷渉, 濱田吉之輔, **中野貴由**, 松浦成昭: PLLA/アパタイトセラミクス複合生体材料の作製と生体適応性の評価, 第7回ナノ・バイオメディカル学会大会, 2013年1月24日, 京都テルサ.
- ・**T. Nakano**: Porous Ti Alloy Products Fabricated by Electron Beam Melting Method for Biomedical Application, 12th International Symposium on Biomaterials December, Institute for Biomaterials Research and Development, Kyungpook National University, Daegu, KOREA, Dec. 7th, 2012 (Invited speaker).
- ・**T. Nakano** K. Hagihara, M. Todai: Control of Microstructure and Mechanical Properties of the $\text{MoSi}_2/\text{NbSi}_2$ Duplex Silicide with Oriented Lamellae, The 2012 MRS Fall Meeting., Nov. 25-30, 2012, the Hynes Convention Center and the Sheraton Boston Hotel, Nov. 28, 2012.
- ・**中野貴由**, 池尾直子, 芹澤愛: 生体機能化のための生体用Ti系・Co系合金の積層造形, 日本バイオマテリアル学会大会シンポジウム 2012, 2012年11月26日～27日, 仙台国際センター, 11月26日 (招待講演).
- ・萩原幸司, **中野貴由**: 単結晶を用いた生体用 β -Ti合金の変形挙動解析とその応用, 日本バイオマテリアル学会大会シンポジウム 2012, 2012年11月26日～27日, 仙台国際センター, 11月26日.
- ・萩原幸司, **中野貴由**: 単結晶を用いた生体用 β -Ti合金の変形挙動解析とその応用, 日本バイオマテリアル学会大会シンポジウム 2012, 2012年11月26日～27日, 仙台国際センター, 11月26日.
- ・藤井健太, 萩原幸司, 松垣あいら, **中野貴由**: 生体内溶解性構造材料としての(Ca,Mg,Zn)基金属間化合物の可能性, 日本バイオマテリアル学会大会シンポジウム 2012, 2012年11月26日～27日, 仙台国際センター
- ・**中野貴由**, 池尾直子: 生体骨微細構造を考慮した電子ビーム積層造形法による造形体の創製, 社団法人粉体粉末冶金協会平成24年度秋季大会(第110回講演大会), 2012年11月20日～22日, 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス, 11月21日.
- ・末利良一, クレタン ドリアン, **中野貴由**: 超音波とX線回折によるヒト大腿骨のインプラント埋入皮質骨の評価, 第39回日本臨床バイオメカニクス学会, 2012年11月9日～10日, 幕張メッセ国際会議場, 11月9日.
- ・**T. Nakano**: Development of Metallic Scaffolds for Bone Replacement Based on Orientation Degree of Biological Apatite C-Axis in Long Bone, The 5th International Symposium on Designing, Processing and Properties of Advanced Engineering Materials (ISAEM-2012), ロワジュールホテル豊橋, 2012年11月5日～8日, 11月6日(Keynote).
- ・W. Jun, T. Ishimoto, **T. Nakano**: Change in Biological Apatite Orientation in Rat Long Bone by Increased Mechanical Loading, The 5th International Symposium on Designing, Processing and Properties of Advanced Engineering Materials (ISAEM-2012), ロワジュールホテル豊橋, 2012年11月5日～8日.
- ・須澤佳香, 水田法彦, 岩聡一, 由良義明, **中野貴由**, 大串始, 明石満: 有機無機複合体ゲルによる骨再生に対する有用性に関する解析, 日本口腔外科学会, 2012年10月19日～21日, パシフィコ横浜会議センター.
- ・N. Ikeo, T. Matsumi and **T. Nakano**: Mechanical properties of porous Ti alloy products fabricated by electron beam melting method, 2012年10月14日～18日, PACIFICO YOKOHAMA Conference Center, 2012年10月17日.
- ・**中野貴由**, 藤谷渉: 下顎骨アパタイト配向性に対する in vivo 応力分布の影響, 第60回日本歯科理工学会学術講演会, 2012年10月13日～14日, 九州大学医学部 百年講堂, 10月13日.
- ・岩崎香子, 松垣あいら, **中野貴由**, 風間順一郎, 深川雅史, 大和英之: 慢性腎臓病における易骨折性には骨質因子の変

化が関与する, 第14回日本骨粗鬆症学会(2012年9月27日~29日), 朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター).

- ・**中野貴由**, 石本卓也, 當代光陽, 萩原幸司: 生体用骨代替材料開発に向けた Ti 合金・Co-Cr 合金単結晶を用いた弾塑性挙動の解明, 東北大学金属材料研究所共同研究ワークショップ・日本バイオマテリアル学会東北地域講演会「高度医療技術を支える金属系バイオマテリアルの研究開発」, 2012年9月3日~4日, 東北大学, 2012年9月3日(招待講演).
- ・堀田宗孝, 松垣あいら, 石本卓也, **中野貴由**, 磯部仁博, 佐久太郎: 異方性基板材料を用いた in vivo での再生骨配向化挙動, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月19日.
- ・田口大誠, 石本卓也, **中野貴由**: ラット頭蓋骨欠損部再生過程における異方的な骨微細構造形成, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月19日.
- ・福永圭佑, 當代光陽, **中野貴由**, 野村直之, 塙隆夫: 生体用 Zr-Nb 合金における ω 相変態とその力学特性への影響, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月18日.
- ・藤原奈都子, 松垣あいら, **中野貴由**: 骨芽細胞への力学刺激負荷による細胞配向性・基質産生挙動制御, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月18日.
- ・松垣あいら, **中野貴由**, 磯部仁博, 佐久太郎: 細胞骨格タンパクによるアパタイト配向性制御機構, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月18日.
- ・芹澤愛, **中野貴由**: Co-Cr-Mo 海綿骨状構造体における集合組織発達挙動と力学的異方性評価, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月18日.
- ・田中智貴, 芹澤愛, 萩原幸司, **中野貴由**: 生体用 Co-Cr-Mo 合金単結晶におけるひずみ誘起マルテンサイト変態挙動, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月18日.
- ・**中野貴由**, 萩原幸司: 生体用 Co-Cr 合金単結晶の育成と変形挙動の解明, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月18日(基調講演).
- ・荒牧智恵子, 藤谷渉, **中野貴由**: 下顎骨における咀嚼による BAp 配向性変化の解明, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月17日.
- ・松見龍哉, 池尾直子, 芹澤愛, **中野貴由**: 電子ビーム積層造形法によるハニカム構造体化と力学的異方性, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月17日.
- ・野山義裕, 西村直之, 藏本孝一, 吉川秀樹, **中野貴由**: 周囲骨のアパタイト配向化を促進する新規概念からなる人工股関節の開発, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月17日.
- ・當代光陽, 萩原幸司, **中野貴由**: $\text{MoSi}_2/\text{NbSi}_2$ 複相シリサイドの層状組織における熱的安定性と速度論的考察, 日本金属学会 2012年第151回秋期講演大会, 2012年9月17日~19日, 愛媛大学, 2012年9月17日.
- ・**T. Nakano**: Design of bone biomaterials based on anisotropic bone tissue, The Japan-Finland Joint Workshop on Future Implant, 2012年8月6日~10日, Finnish Red Cross, Helsinki Finland, 2012年8月8日 (Invited speaker).
- ・**T. Nakano**: Design of bone biomaterials based on anisotropic bone tissue, The Japan-Finland Joint Workshop on Future Implant, 2012年8月6日~10日, Oulu University, Oulu Finland, 2012年8月6日 (Invited speaker).
- ・石本卓也, 大路博, **中野貴由**: 骨微細構造・力学機能に対する生体微量金属元素の影響, 日本バイオマテリアル学会第7回関西若手研究発表会, 甲南大学, 2012年8月2日.
- ・當代光陽, 多根正和, 萩原幸司, 中嶋英雄, **中野貴由**: 生体材料用 β 型 Ti 合金の低ヤング率化に向けた合金設計指針と医療認可された Ti-15Mo-5Zr-3Al(wt.%)合金における低ヤング率, 日本バイオマテリアル学会第7回関西若手研究発表会, 甲南大学, 2012年8月2日.
- ・本郷裕美, 佐々木宗輝, 長谷川智香, 山田珠希, 田幡千尋, 山本恒之, **中野貴由**: 網塚 憲生: 副甲状腺ホルモン投与で誘導される骨小腔周囲の骨基質溶解について, 日本骨代謝学会, 京王プラザホテル, 2012年7月19日~21日.

- ・武田侑子, 古谷優, 石本卓也, **中野貴由**, 林美加子: 象牙質の構成成分および微細構造における個体差が機械的性質に及ぼす影響, 日本歯科保存学会第136回2012年度春季学術大会, 2012年6月28日~29日, 沖縄コンベンションセンター, 2012年6月28日.
 - ・**中野貴由**: 顎骨におけるアパタイトの配向性と応力分布ならびに力学強度, 第32回日本骨形態計測学会, 2012年6月7日~9日, 大阪国際会議場, 2012年6月9日(ワークショップ「顎骨・歯周病と骨粗鬆症」(招待講演)).
 - ・岩崎香子, 松垣あいら, **中野貴由**, 風間順一郎, 深川雅史, 大和英之: 慢性腎臓病における易骨折性の要因, 第32回日本骨形態計測学会, 2012年6月7日~9日, 大阪国際会議場, 2012年6月9日.
 - ・石本卓也, 安食拓哉, 藤谷渉, **中野貴由**: マウス頭蓋骨における生体アパタイト(BAp)/コラーゲン配向性解析, 第32回日本骨形態計測学会, 2012年6月7日~9日, 大阪国際会議場, 2012年6月9日.
 - ・松垣あいら, **中野貴由**, 磯部仁博, 佐久太郎: 細胞骨格の動的構造変化はアパタイト配向性を制御する, 第32回日本骨形態計測学会, 2012年6月7日~9日, 大阪国際会議場, 2012年6月9日.
 - ・高野直樹, **中野貴由**: 椎体海綿骨の動的応答下における形態解析と応力波伝播の可視化, 第32回日本骨形態計測学会, 2012年6月7日~9日, 大阪国際会議場, 2012年6月8日.
 - ・A. Matsugaki, G. Aramoto, and **T. Nakano**: Osteoblast alignment regulated by stepped surface of Ti substrate, 9th World・T. Biomaterials Congress (WBC), 2012年6月1日~5日(中国), 2012年6月5日.
 - Ishimoto, T. Takeuchi, M. Akashi, J. Watanabe and **T. Nakano**: Characterization of apatite deposited on organic substrates with and without preferential alignment, 9th World Biomaterials Congress (WBC), 2012年6月1日~5日(中国), 2012年6月3日.
 - ・**T. Nakano**, T. Ishimoto, N. Ikeo, T. Matsumi, W. Fujitani: Development of metallic scaffolds for bone replacement based on orientation degree of biological apatite axis in long bone, 9th World Biomaterials Congress(WBC), 2012年6月1日~5日(中国), 2012年6月4日(セッションオーガナイザー).
 - ・**T. Nakano**: Design of Bone Biomaterials for Bone Replacement Based on Bone Microstructure, 中国 Northeastern University, 2012年5月30日(招待講演).
 - ・**中野貴由**: 微小領域X線回折を中心とした材料科学的手法を用いた硬組織配向化機構の解明.
日本顕微鏡学会 第68回学術講演会(2012年5月13日-15日)硬組織シンポジウム「硬組織研究への顕微鏡科学の応用とその新展開」, つくば国際会議場, 2012年5月14日(指定講演).
 - ・S. Ma, S. Imazato, J. Chen, G. Mayanagi, N. Takahashi, T. Ishimoto, **T. Nakano**: Effects of a coating resin containing S-PRG filler to prevent demineralization of root surfaces, 日中歯科医学大会2012(2012年4月26日-28日), 四川大学, 2012年4月26日.
 - ・**T. Nakano**: Design of biomaterials for bone replacement from a viewpoint of bone microstructure, 韓国KIMS, 2012年4月25日(招待講演).
 - ・**T. Nakano**: Design of biomaterials for bone replacement based on apatite orientation as a bone quality parameter, 韓国 KIM Spring Meeting, 2012年4月26日(招待講演).
 - ・**中野貴由**, 藤谷渉, 荒牧智恵子: 下顎骨におけるアパタイト配向性の支配因子の解明, 第59回日本歯科理工学会学術講演会(2012年4月14日~15日), あわぎんホール, 4月14日.
- 一般向け 計3件
- ・**中野貴由**: 材料工学を応用した生体組織再生, 公益財団法人 大阪市都市型産業振興センター 医療機器開発のための機能材料研究会, 新産業創造推進室(大阪駅前第3ビル), 2013年2月8日(招待講演).

様式19 別紙1

	<p>・中野貴由: 金属・セラミックスの特性をいかした医療応用, ウエルネス産業人材育成セミナー(第7回ウエルネス研究科)ものづくり技術の医療・ウエルネス分野への展開～自社の強みを活かした新規参入に向けて～, 京都工業会館, 2013年2月1日(招待講演).</p> <p>・中野貴由: X線を用いた骨微細構造の解析, 第4回 in vivo micro CT フォーラム, 千里ライフサイエンスセンター, 2012年7月6日(招待講演).</p>
図書 計1件	<p>・T. Nakano, T. Ishimoto, N. Ikee and A. Matsugaki (共著): “Advanced Analysis and Control of Bone Microstructure Based on a Materials Scientific Study Including Microbeam X-ray Diffraction”, Progress in Advanced Structural and Functional Materials Design, Springer, (2012) pp.155-167.</p>
産業財産権 出願・取得状況 計4件	<p>(取得済み) 計4件</p> <p>・「骨粗鬆症の評価方法」, 発明者:中野貴由, 馬越佑吉, 宮部さやか, 特許権者:大阪大学、特許第4967121号, 2012年4月13日登録(国内)</p> <p>・「配向性の制御装置」, 発明者:馬越佑吉, 中野貴由, 特許権者:大阪大学、特許第4997499号, 2012年5月25日登録(国内)</p> <p>・「インプラント材料及び当該インプラント材料の製造方法」, 発明者:中野貴由, 馬越佑吉, 中嶋英雄, 特許権者:大阪大学、特許第5153626号, 2012年12月14日登録(国内)</p> <p>・「組織の評価方法」, 発明者:中野貴由, 馬越佑吉, 石本卓也, 特許権者:大阪大学、特許第5150892号, 2012年12月14日登録(国内)</p>
Webページ (URL)	<p>大阪大学・最先端・次世代研究開発支援プログラム http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next</p> <p>大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室・最先端・次世代研究開発支援プログラム http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html</p> <p>最先端・次世代研究開発支援プログラム「骨微細構造から学ぶ骨生体材料学の構築と骨配向化制御」(中野貴由プロジェクト) http://www.mat.eng.osaka-u.ac.jp/msp6/nakano/nextprogram/</p> <p>大阪大学・中野研究室 http://www.mat.eng.osaka-u.ac.jp/msp6/nakano/</p>
国民との科学・技術対話の実施状況	<p>・標題:「人工関節・骨代替への材料研究最前線」、実施日:2012年10月27日、場所:大阪大学中之島センター、対象者:一般(第2回3大学主催連携公開講演会 最先端・次世代研究支援プログラム研究者が語る「グリーン・ライフイノベーションへの材料研究最前線」参加者)、参加者:70名、内容:大阪大学、東京工業大学、東北大学の3大学主催のもと、さらには(独)物質材料研究機構の共催のもと、最先端・次世代研究支援プログラムに採択された研究者4名が、大学や研究所を越え本プログラム成果を含む最先端の研究成果を平易な表現で専門外の国民に対して報告し、実施中のプログラム、ならびにその関連内容に関して広く理解していただいた(昨年度に引き続いて2回連続開催)。その模様は「あたりあ(日本金属学会会誌)52 [1], (2013), pp.32-35.」の談話室に掲載するとともに新聞等での報道(日経サイエンス9月号、2012年7月25日発売、119頁、日経産業新聞、2012年10月11日、11頁、「材料研究最前線テーマに講演会 阪大など3大学連携」)にて報告した。加えて、ダイジェスト版ムービーを本学公式 YouTube チャンネルに掲載し、本プログラム成果を世界に向けて発信している(http://www.youtube.com/watch?v=tZF3LV0E13w)。</p> <p>・標題:「結晶塑性学・材料強度学」、実施日:2012年11月20日、場所:関西経済連合会、対象者:モノづくりに関わる研究開発や生産現場で活躍する社会人(関西連主催のモノづくり人材の育成・再教育に資する実践的プログラム「金属・材料工</p>

様式19 別紙1

	<p>学)受講者)、参加者:40名、内容:モノづくりに欠かすことのできない金属・材料学の基礎を体系的学習するための講義形式のプログラムを実施し、その中で最先端の研究内容として本プログラム成果の一部を報告した。</p> <p>・標題:「アパタイト配向性に基づく骨微細構造の解析と制御」、実施日:2013年4月25日、場所:東京ビッグサイト、対象者:一般(MEDTEC Japan BIOMEDevice セミナー受講者)、参加者:100名、内容:普段最先端の研究に触れることが少ない一般の方を対象として講演を行い、本プログラムにて得られた成果を報告した。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載計16件</p>	<p>・日刊工業新聞,2013年4月26日,21頁,「MRI対応合金開発 低磁性で像のゆがみ防ぐ 東京医科歯科大など」。</p> <p>・日刊工業新聞,2013年4月5日,19頁,「骨芽細胞の向き制御 コラーゲンと束状組織形成骨再生医療に弾み—阪大がマウスで成功」。</p> <p>・日刊工業新聞,2013年3月18日,1頁,「1400°Cに耐える合金 タービンブレード用 阪大など開発」。</p> <p>・日刊工業新聞,2013年1月10日21頁,「抗衝撃吸収性と低弾性を兼備 電子ビーム積層造形法,生体骨に近い機能 阪大・ナカシマメディカル」。</p> <p>・山陽新聞,2012年10月25日,6頁,「新人工股関節技術広めたい」。</p> <p>・日経産業新聞,2012年10月11日,11頁,「材料研究最前線テーマに講演会 阪大など3大学連携」。</p> <p>・日刊工業新聞,2012年10月2日,26頁,「強くてしなやか酸素添加で兼備,チタン合金 インプラント材に活用」。</p> <p>・日刊工業新聞,2012年8月23日,19頁,「材料先端研究で10月に講演会 阪大など」。</p> <p>・朝日新聞,2012年8月2日,14頁,「骨の元 前へならえ! 阪大で開発 骨折の治療期間短縮への道 ナノの段差で向き整う」。</p> <p>・日刊工業新聞,2012年7月27日,22頁,「次世代型インプラント 溝に沿い骨成長しやすく ナカシマメディカル・阪大」。</p> <p>・日経産業新聞,2012年7月26日,11頁,「骨の再生促すたんぱく質 効果,X線で測定 阪大・京大」。</p> <p>・山陽新聞,2012年7月21日,7頁,「人工股関節を長寿化 溝工夫し体内定着」。</p> <p>・日本経済新聞,2012年7月3日,16頁,「再生する骨の質高める材料試作,大阪大学」。</p> <p>・日経サイエンス9月号,2012年7月25日発売,119頁,第2回3大学主催連携公開講演会(2012年10月27日開催)最先端・次世代研究開発支援プログラム研究者が語る「グリーン・ライフイノベーションへの材料研究最前線」に関する記事。</p> <p>・日刊工業新聞,2012年5月16日,20頁,「阪大,実際の骨により近いインプラント材を開発—骨折治療,患者の負担軽減」。</p> <p>・山陽新聞,2012年4月4日,7頁,「日本学術振興会賞 中野大阪大教授が受賞 骨の強度判定に新指標 ナカシマメディカルと共同研究」。</p>
<p>その他</p>	<p>◎ 受賞</p> <p>・松垣あいら,石本卓也,藤原奈都子,田口大誠, 中野貴由: 第63回金属組織写真賞(光学顕微鏡部門「優秀賞」),「Control of cell arrangement based on Materials Scientific techniques for providing crystallographic anisotropy of bone tissue」2013年3月27日</p> <p>・堀内一宏,萩原幸司,松垣あいら, 中野貴由: 第20回日本金属学会優秀ポスター賞,「生体体親和性(K,Na)NbO₃/HAp複相圧電材料の創成,組織制御」2013年3月27日</p> <p>・福永圭佑,當代光陽, 中野貴由,野村直之,塙隆夫: 日本金属学会・鉄鋼協会関西支部 材料物性工学談話会 平成24年度第3回講演会・ポスター発表会 優秀ポスター賞,「生体用 Zr-Nb 合金におけるω相変態と変調構造」2013年1月18日。</p> <p>・藤井健太,萩原幸司,松垣あいら, 中野貴由: 軽金属学会関西支部 第7回若手研究者・院生による発表研究会 ベストポスター賞,「溶解性インプラント材料としての(Ca, Mg)基金属間化合物」2012年12月25日。</p> <p>・福住嘉浩,萩原幸司, 中野貴由,山崎倫昭,河村能人: 軽金属学会関西支部 第7回若手研究者・院生による発表研究会 研究発表最優秀賞,「Mg基 LPSO 相におけるキンク変形機構」2012年12月25日。</p> <p>・W. Jun, T. Ishimoto, T. Nakano: Best Poster Presentation in ISAEM2012,「Change in Biological Apatite Orientation in Rat Long Bone by Increased Mechanical Loading」2012年11月7日。</p>

様式19 別紙1

	<ul style="list-style-type: none"> ・荒牧智恵子, 藤谷渉, 中野貴由: 第19回日本金属学会優秀ポスター賞, 「下顎骨における咀嚼によるBAp配向性変化の解明」2012年9月19日. ・石本卓也: 第22回日本金属学会奨励賞, 「材料プロセッシング部門」, 2012年9月19日. ・野山義裕, 西村直之, 蔵本孝一, 吉川秀樹, 中野貴由: 第35回日本金属学会技術開発賞, 「周囲骨のアパタイト配向性を促進する新規概念からなる人工股関節の開発」2012年9月19日. ・K. Hagihara, Y. Sugino, Y. Fukusumi, Y. Umakoshi and T. Nakano: 日本金属学会2012年秋期講演大会, 第60回日本金属学会論文賞 力学物性部門, Plastic Deformation Behavior of Mg12ZnY LPSO-Phase with 14H-Typed Structure, Materials Transactions, 52 (2011) pp.1096-1103 2012年9月17日. ・中野貴由, 藤谷渉, 荒牧智恵子: 第59回日本歯科理工学会学術講演会発表優秀賞, 「下顎骨におけるアパタイト配向性の支配因子の解明」2012年6月25日. ・T. Nakano: 感謝楯, In appreciation of Dr. Nakano as a Session Chair of the9th WBC, Professor Xingdong Zhang President, 9thWBC より, 第9次世界生物材料大会, 2012年6月1日~5日, Chengdo, China ・Y. Yoshiwara, M. Clanche, K. S. Basaruddin, N. Takano and T. Nakano: Journal of Biomechanical Science and Engineering (JBSE) 2011 JBSE Graphics of the Year Award(写真賞) “Numerical Study on the Morphology and Mechanical Role of Healthy and Osteoporotic Vertebral Trabecular Bone”, Journal of Biomechanical Science and Engineering, 6 (2011) pp.270-285, 2012年4月23日. ・Y. Yoshiwara, M. Clanche, K. S. Basaruddin, N. Takano and T. Nakano: Journal of Biomechanical Science and Engineering (JBSE) 2011 JBSE Papers of the Year Award(論文賞) 「“Numerical Study on the Morphology and Mechanical Role of Healthy and Osteoporotic Vertebral Trabecular Bone”, Journal of Biomechanical Science and Engineering, 6 (2011) pp.270-285.」2012年4月23日.
--	---

4. その他特記事項

- ・**中野貴由**: 大阪大学総長顕彰(研究部門), 2012年8月1日.

実施状況報告書(平成24年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	122,000,000	68,150,000	37,050,000	16,800,000	0
間接経費	36,600,000	20,445,000	11,115,000	5,040,000	0
合計	158,600,000	88,595,000	48,165,000	21,840,000	0

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を除 く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度執 行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額	当該年度返還 額
直接経費	40,019	37,050,000	0	37,090,019	37,090,019	0	0
間接経費	9,467,603	11,115,000	0	20,582,603	20,582,603	0	0
合計	9,507,622	48,165,000	0	57,672,622	57,672,622	0	0

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	24,574,689	超微小押込硬さ試験機等装置 他
旅費	3,758,093	学会参加 他
謝金・人件費等	5,565,667	特任研究員人件費 他
その他	3,191,570	公開講演会収録業務、学会参加費 他
直接経費計	37,090,019	
間接経費計	20,582,603	
合計	57,672,622	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
超高感度シングル チューブルミノメーター	ベルトールドジャパ ン(株)製 Lumat3 XS LB9508	1	1,464,750	1,464,750	2012/8/22	大阪大学
GPUクラスター	株式会社 藤原研究所製 JXI2600-	1	1,826,000	1,826,000	2012/9/27	大阪大学
自動精密切断機ア インメット	米国ビューラー 社製 11-1280-	1	926,100	926,100	2012/11/29	大阪大学
超低温フリーザー	パナソニックヘルスケア(株) 製 MDF193-PJ	1	672,000	672,000	2012/12/12	大阪大学
超微小押込硬さ試 験機	株式会社 エリオニクス製 ENT- 1100a(水中測定仕様付)	1	9,975,000	9,975,000	2012/12/26	大阪大学